

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N^o 577

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi, 21 Juillet 1897, à 1 heure.

ÉRYTHÈME NOUEUX
ET TUBERCULOSE

PAR

André SCHAMAUN

Né à Cholet (Maine-et-Loire), le 16 mars 1874.

Président : M. FOURNIER, Professeur.

*Juges : MM. { CHAUFFARD, Professeur.
GAUCHER, LETULLE, Agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

PAUL DELMAR

29, rue des Boulangers, 29

—
1897

577

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi, 21 Juillet 1897, à 1 heure.

ÉRYTHÈME NOUVEUX
ET TUBERCULOSE

PAR

André SCHAMAUN

Né à Cholet (Maine-et-Loire), le 16 mars 1874.

Président : M. FOURNIER, Professeur.

*Juges : MM. { CHAUFFARD, Professeur.
 { GAUCHER, LETULLE, Agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

PAUL DELMAR

29, rue des Boulangers, 29

1897

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. BROUARDEL
Professeurs.	MM.
Anatomie.	FARABEUF
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER
Histoire naturelle médicale.	N.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale.	{ HUTINEL.
	{ DEBOVE
Pathologie chirurgicale.	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	CORNIL
Histologie	MATHIAS DUVAL
Opérations et appareils.	TERRIER
Pharmacologie	POUCHET
Thérapeutique et matière médicale	LANDOUZY
Hygiène.	PROUST
Médecine légale	BROUARDEL
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LABOULBENE
Pathologie comparée et expérimentale	CHANTEMESSE
	DIEULAFOY.
Clinique médicale	{ POTAIN
	{ JACCOUD
	{ HAYEM
	{ GRANCHER
Maladies des enfants	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.	JOFFROY
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOURNIER
Clinique des maladies du système nerveux.	RAYMOND
	TILLAUX
Clinique chirurgicale	{ BERGER
	{ DUPLAY
	{ LE DENTU
Clinique des maladies des voies urinaires.	GUYON
Clinique ophtalmologique.	PANAS
Cliniques d'accouchements.	{ TARNIER
	{ PINARD

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	GAUCHER.	MARIE	SEBILLEAU
ALBARRAN	GILBERT	MÉNÉTRIÉR	THIÉRY
ANDRÉ	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER	TUFFIER
BONNAIRE	GLEY	POIRIER, chef des	VARNIER.
BROCA	HARTMANN	trav. anatomiques	WALTHER
N.	HEIM	RÉMY	WEISS
CHARRIN	LEJARS	RETTÉRIER	WIDAL
CHASSEVANT	LETULLE	RICARD	WURTZ
DELBET	MARFAN.	ROGER.	

Secrétaire de la Faculté : CH. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

A MES FRÈRES

A MA TANTE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. A. FOURNIER

Professeur de clinique des maladies cutanées et syphilitiques.

Membre de l'Académie de médecine.

Médecin des Hôpitaux.

Officier de la Légion d'honneur.

ÉRYTHÈME NOUEUX

ET TUBERCULOSE

INTRODUCTION

L'érythème noueux n'est plus guère, de nos jours, considéré comme une entité morbide reconnaissant une cause unique, toujours identique à elle-même. L'érythème noueux primitif devient de plus en plus rare, à mesure que se multiplient les observations de l'érythème noueux secondaire. Mais s'il est vrai que les causes de l'érythème noueux deviennent chaque jour plus nombreuses, à mesure qu'on les recherche plus soigneusement, il est indéniable qu'il existe un certain nombre de maladies au cours desquelles l'érythème noueux se montre avec une prédilection remarquable. Il en est ainsi de la tuberculose. Il nous a paru intéressant d'étudier quels étaient les liens qui unissaient ces deux affections en apparence si distinctes. L'absence de notions précises sur la nature de l'érythème noueux nous a

souvent forcé à nous borner à de pures hypothèses, mais si notre travail n'a pas la prétention de résoudre complètement la question, il aura peut-être le mérite de grouper les faits et les opinions jusqu'ici publiés. Un premier chapitre sera consacré à l'historique, nous ferons ensuite l'étude clinique et nous terminerons par quelques considérations sur l'étiologie et la pathogénie.

Nous prions M. le professeur Fournier d'accepter tous nos remerciements pour la bienveillance avec laquelle il nous a accueilli, lorsque nous lui avons demandé d'accepter la présidence de notre thèse.

HISTORIQUE

Ce n'est que de Willan (1798) que date la différenciation de l'érythème noueux d'avec les autres formes d'éruptions cutanées. Il distingue les érythèmes léger, fugace, marginé, papuleux et noueux qu'il décrit avec soin. Bateman, peu après, montre la coexistence habituelle de phénomènes généraux plus ou moins graves avec les manifestations érythémateuses.

Alibert, en 1825, puis Bielt et Cazenave complètent les descriptions des auteurs précédents. Alibert tente une classification pathogénique et range l'érythème noueux au nombre des érythèmes spontanés, c'est-à-dire ne pouvant s'expliquer par aucune cause déterminante nettement établie.

Giraudeau, de Saint-Gervais, attribue au système nerveux, au grand sympathique en particulier, un rôle prépondérant dans la genèse des nodosités érythémateuses.

Avec Schoenlein (1829), Rayet, Bouillaud, naît la théorie rhumatismale de l'érythème noueux, dont Bazin fait ensuite une arthritide pseudo-exanthé-

matique érythémateuse. Watson et Begbie, en Angleterre, confirment les idées de Bazin.

Fuchs (1840) reconnaît que souvent l'érythème noueux est une affection secondaire apparaissant au cours de maladies fébriles.

Trousseau combat les idées des auteurs précédents : il fait de l'érythème noueux une maladie à part, une entité morbide, comparable aux fièvres éruptives.

Nous arrivons alors à la période moderne où la dermatologie fit de si grands progrès sous l'impulsion de Hebra, Kaposi, Hardy, Lailier, Besnier, etc.

Hebra fait de l'érythème noueux un érythème exsudatif ; il donne, des lésions cutanées, une description restée classique, mais il néglige les symptômes généraux et la pathogénie.

Lewin donne, comme Giraudeau de Saint-Gervais, une importance prépondérante au système nerveux dans la pathogénie de l'érythème noueux ; il en fait une affection réflexe à point de départ variable (urhétral, utérin, etc.).

Ferrand Coulaud, Joy, Audrillard, Potain (1), apportent un nouvel appui à la théorie rhumatismale que combattent Hardy, Fabre de Commentry, Arnaud, Germain Sée et Talamon, ces derniers

(1) *Gazette des hôpitaux*, 1887.

auteurs font de l'érythème noueux une maladie générale et Talamon ajoute que les phénomènes articulaires, qui coexistent avec les nodosités érythémateuses, doivent être rangés parmi les pseudo-rhumatismes infectieux.

De Molènes Mahon, dans une thèse remarquable, résume les travaux des auteurs qui l'ont précédé :
« Dermopathie rhumatismale pour le plus grand
« nombre des auteurs, français surtout ; angio-né-
« vrose pour certains auteurs allemands, l'érythème
« polymorphe, qu'on observe *secondairement* dans
« un très grand nombre de maladies infectieuses,
« est souvent aussi sous la dépendance d'un état
« infectieux, non classé, se rattachant à une
« catégorie de faits bien déterminés, auxquels
« nous proposons de donner le nom d'érythème
« polymorphe infectieux proprement dit. »

Mais c'est l'histoire des érythèmes noueux secondaires qui nous intéresse surtout. Nous avons dit que Fuchs les avait déjà signalés ; Lewin en donne une théorie peu satisfaisante. Bès, en 1872, en fait le sujet de sa thèse remarquable pour l'époque où elle fut écrite. Puis, parmi les érythèmes noueux secondaires, quelques auteurs distinguèrent particulièrement l'érythème noueux chez les tuberculeux ; Lailler, par exemple, signale le cas d'une femme de vingt-deux ans qui, au début de sa phtisie, a

présenté, pendant plusieurs mois, des poussées successives de purpura et d'érythème noueux.

Uffelman insiste sur plusieurs cas, dans lesquels l'érythème noueux survint sur des sujets issus de famille tuberculeuse : « Dans trois cas, dit-il, l'éruption a été suivie de tuberculose. »

Joullié (1892-93) fait une étude consciencieuse des érythèmes noueux secondaires au nombre desquels il range l'érythème noueux des tuberculeux.

Buisine (1892) étudie parallèlement l'érythème noueux et le purpura dans leurs rapports avec la tuberculose.

Enfin H. Lévy (1894-1895) rapporte dans sa thèse une observation d'érythème noueux chez un tuberculeux dont nous donnons ci-dessous le résumé.

En somme, à mesure que l'on a étudié de plus près les causes possibles de l'érythème noueux secondaire, les observations d'érythèmes noueux chez les tuberculeux sont devenues plus nombreuses et plus précises. C'est pourquoi nous avons tenté de les réunir et de les grouper au point de vue clinique et pathogénique.

HISTOIRE CLINIQUE

La symptomatologie de l'érythème noueux chez les tuberculeux ne paraît pas différer de l'érythème noueux, secondaire à d'autres affections. Mêmes prodromes signalés par des douleurs vagues, de la courbature, de la céphalalgie, de l'inappétence, un léger mouvement fébrile. Même période d'état caractérisée par l'apparition de nodosités de volume variable, de coloration rouge, douloureuses à la pression, infiltrant le derme et le tissu cellulaire sous-dermique. Leur localisation ne présente ici rien de particulier : les jambes, la face dorsale des pieds, le pourtour des genoux et des avant-bras sont leur siège de prédilection.

Les arthropathies accompagnent ces éruptions comme dans les formes les plus banales d'érythème noueux ; c'est pourquoi M. Potain attribue au rhumatisme la part principale dans la pathogénie de l'érythème noueux, même lorsque celui-ci apparaîtrait au cours d'une tuberculose avérée.

Cependant quelques particularités pourraient peut-être éveiller l'attention ; les phénomènes

généraux sont habituellement très marqués; Uffelmann, par exemple, a observé plusieurs cas dans lesquels l'érythème noueux survint avec des caractères particuliers et graves. L'élévation de la température, l'accélération du pouls, la dépression nerveuse, la sensation de faiblesse, l'oppression sont, en effet, des phénomènes fréquents au cours de l'érythème noueux chez les tuberculeux. Malheureusement, ces phénomènes ne sont que l'indice d'une affection grave et, par conséquent, sont communs à toutes les maladies générales graves, qui peuvent s'accompagner d'érythème noueux. La marche de la maladie se fait par poussées successives; sans cause appréciable, les phénomènes généraux s'aggravent, les douleurs s'exagèrent et bientôt apparaît une nouvelle éruption de taches plus ou moins abondantes qui prennent tour à tour les diverses colorations des taches ecchymotiques.

La lésion cutanée guérit généralement avant que ne survienne la mort, mais si l'éruption n'a par elle-même aucune gravité, il n'en est pas ainsi de la tuberculose qui l'accompagne. Autrement dit, la valeur pronostique de l'érythème noueux chez les tuberculeux est très importante: elle est généralement l'indice d'une infection intense. Les données qui nous permettent de formuler cette opinion, sont les suivantes :

1° L'érythème noueux (nous le verrons plus bas à propos de sa pathogénie) n'est pas une maladie primitive, idiopathique. Ce n'est qu'un symptôme. C'est une angio-névrose cutanée, traduisant la souffrance du système nerveux central. La cause des altérations du système nerveux central est probablement la même que celle de la maladie au cours de laquelle apparaît l'érythème noueux. Dans le cas particulier, ce serait le bacille de Koch qu'il faudrait incriminer. Pour que celui-ci provoque l'apparition de la fièvre, des arthralgies, des éruption cutanées, les phénomènes nerveux qui accompagnent l'érythème noueux chez le tuberculeux, il faut, évidemment, qu'il se soit développé en plus grande abondance et qu'il altère profondément l'organisme, soit par lui-même, soit par ses toxines.

En d'autres termes, l'apparition de l'érythème noueux serait l'indice d'une poussée tuberculeuse étendue. Ceci nous explique, en même temps, pourquoi les phénomènes généraux, qui coïncident avec l'apparition de l'érythème noueux chez les tuberculeux, ont un cachet de gravité si prononcé.

2° L'expérience confirme ce que la théorie fait présumer. En effet, nos observations montrent que généralement les localisations de la tuberculose sont le siège d'une poussée active au moment de l'apparition de l'érythème noueux (hémoptysie et

craquements humides dans notre observation). Souvent on assiste à la fonte d'un sommet pendant la poussée érythémateuse ; très souvent même ce n'est pas un foyer localisé qui se ramollit et s'étend, c'est l'organisme tout entier qui est envahi par le bacille. La mort est souvent consignée dans les observations publiées.

Au point de vue du diagnostic, nous n'avons que très peu de chose à dire. Rien dans les caractères de l'éruption, rien dans sa marche, ses localisations, ne peut faire soupçonner que le bacille de Koch soit en cause. Seuls les phénomènes généraux doivent inquiéter le clinicien et lui faire chercher la tuberculose. Or, souvent aucun foyer tuberculeux ne peut être localisé lors de l'apparition de l'érythème noueux et plus tard seulement, quelquefois pendant l'évolution du symptôme érythème, quelquefois après sa disparition et quelquefois même (si la maladie revêt une allure très grave et très rapide) le jour de l'autopsie on reconnaît la tuberculose locale ou généralisée.

Nous n'insistons pas davantage sur l'histoire clinique, car la lecture des observations, que nous nous avons pu recueillir, nous paraît plus instructive à cet égard que toutes les descriptions.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Personnelle).

La nommée X..., 28 ans, artiste peintre, entre le 5 avril 1897, à l'hôpital Beaujon, salle Gubler, lit n° 21.

Antécédents héréditaires. Mère morte d'une maladie du larynx.

Antécédents personnels : Rougeole.

Diphtérie et croup à 10 ans.

Angines fréquentes, 3 ou 4, à des époques différentes.

Attaque de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 20 ans.

Depuis l'âge de 21 ans elle tousse presque tous les ans, à l'automne ou au printemps.

La maladie actuelle semble avoir débuté il y a un mois environ par des accidents gastro-intestinaux et pulmonaires : la malade aurait été prise de vomissements alimentaires et bilieux au début, sanglants à la fin. Elle ne pouvait supporter que le champagne glacé. Il n'y a que trois jours qu'elle peut prendre un peu de lait.

En même temps que les vomissements ont débuté des accidents pulmonaires, caractérisés par une toux violente, accompagnée d'une expectoration abondante de crachats muqueux striés de sang.

Il y a trois semaines, apparition de douleurs rhumatoïdes, dans les deux genoux, les articulations tibio-tarsiennes, coudes, épaules, nuque, région sacro-lombaire. Ces douleurs persistent encore lors de l'entrée à l'hôpital.

L'examen des différents organes et appareils nous donne les résultats suivants :

Appareil respiratoire : oppression, point de côté droit, légère douleur à la pression.

En avant : submatité et un peu de rudesse respiratoire à droite.

En arrière : respiration rude, expiration soufflante aux deux sommets, mais particulièrement à droite. Submatité dans la fosse sus-épineuse du côté droit.

Le cœur bat à 110 ; la pointe répond au sixième espace intercostal, un peu en dehors du mammelon. Le premier bruit est prolongé, le second éclatant à la base.

La langue est un peu couverte, l'appétit nul, constipation depuis deux jours.

Foie et rate normaux.

Estomac un peu douloureux à la pression, mais aucune trace de tumeur ; régime habituel : nourriture épicée, — un litre de vin par jour à chaque repas et entre les repas.

Les douleurs articulaires du début persistent et la malade se plaint surtout de douleurs dans les coudes et les poignets et les genoux.

En découvrant la malade, on constate la présence de

nodosités érythémateuses sur la jambe gauche, les parties latérales des deux genoux et autour de l'articulation du coude gauche.

Ces nodosités ont commencé à apparaître le 10 mars et depuis se sont montrées par poussées successives. Elles sont actuellement au nombre d'une dizaine. Leur volume varie entre celui d'un petit pois et celui d'une amande. Leur coloration est variable : les plus jeunes sont bleuâtres au centre, roses à la périphérie, les plus anciennes ont déjà subi la transformation ecchymotique et sont verdâtres ou jaunes. Leur consistance est duré, elles semblent infiltrer le derme dans sa totalité mais ne proéminent guère à la surface de la peau. La pression à leur niveau réveille une douleur très vive.

L'état général est assez atteint : la malade a maigri de quinze livres depuis un mois. La température oscille autour de 38°. Un peu d'albumine dans les urines.

En présence de ces symptômes d'érythème noueux et des douleurs articulaires, nous avons recherché quel était l'état des organes génitaux. Les règles ont débuté à 19 ans, elles venaient régulièrement tous les mois, normales comme quantité et durée, mais depuis trois mois elles sont peu abondantes. Pas de pertes blanches, aucun signe de vaginite.

7 avril. — Poumons : en avant même état ; en arrière à droite matité au sommet, transsonnance sèche, quelques craquements.

8 avril. — L'examen des crachats y décèle la présence de bacilles de Koch.

9 avril. — Quelques douleurs rhumatoïdes dans le genoux gauche, au coude et au poignet droit.

L'expectoration sanguinolente a un peu diminué. Examen du poumon : En avant tonalité un peu plus élevée à droite, sous la clavicule. Du même côté, expiration très prolongée et soufflante, quelques crépitations à la fin de l'inspiration. A gauche, expiration silencieuse.

En arrière, un peu d'élévation de tonalité dans la fosse sus-épineuse droite. Respiration soufflante, expiration prolongée, quelques râles sous-crépitants.

Signes d'adenopathie trachéo-bronchique droite. Un peu d'excitation cardiaque, pouls 120.

12 avril. — Apparition de nouvelles plaques d'érythème noueux disséminées sur les membres supérieurs et inférieurs.

Douleur, rougeur et œdème au niveau de l'articulation tibio-tarsienne.

14 avril. — Sueurs nocturnes, pouls 108.

A l'auscultation, les signes sont les mêmes, la transmission est sèche à droite.

Signe d'adénopathie trachéo-bronchique à droite et à gauche de la colonne vertébrale.

28 avril. — En avant, les râles sous-crépitants ont beaucoup diminué, c'est à peine si on retrouve quelques crépitations dans le sillon pectorodeltoïdien du côté droit. L'expiration reste prolongée et soufflante. La matité persiste.

En arrière, à droite, la respiration est beaucoup plus

soufflante qu'en avant. On entend encore des râles sous-crépitants au niveau de la fosse sus-épineuse.

Les signes d'adénopathie-trachéo-bronchique persistent.

L'état général est beaucoup meilleur. Les crachats ne contiennent plus de sang.

Les taches d'érythème noueux s'effacent. Les douleurs sont à peu près disparues.

Température 37° 5.

4 mai. — La malade sort de l'hôpital.

Les douleurs et les nodosités de l'érythème noueux n'existent plus.

Les signes d'induration du sommet droit et d'adénopathie trachéo-bronchique bi-latérale persistent seuls.

OBSERVATION II (1)

X..., entrée dans le service de M. Albert Robin, une première fois en 1894, pour des accidents cardiaques liés à un rétrécissement mitral.

Cette malade porte au cou les cicatrices provenant d'abcès ganglionnaires datant de l'enfance. Elle est bien développée pour son âge et n'a été réglée que cette année. Elle a eu six érysipèles à répétitions, qui ont causé un aspect pseudo-éléphantiasique du visage.

Elle présente aux deux sommets une respiration obs-

(1) Thèse de H. Levy, 1894-95, p. 23.

cure et une submatité légère, qui prouve un début de tuberculose pulmonaire.

Elle a présenté deux fois déjà une forme de nodosités érythémateuses au voisinage des malléoles avec douleurs articulaires vagues ; fait à noter, la réaction fébrile a été pour ainsi dire nulle dans ces deux cas. Ce n'est qu'à cause des douleurs articulaires et la présence des éléments morbides que la malade s'en est aperçu : la réaction en a été apyrétique.

L'évolution a été subaiguë et les nodosités ont disparu peu à peu en une quinzaine de jours laissant une pigmentation brune et une induration persistante.

OBSERVATION III (1).

Hélène B..., treize ans et demi, entre le 17 mars 1894, dans le service de M. Moussous, à l'Hôpital des enfants. Elle est couchée au lit 9 de la salle 15.

On ne peut avoir aucun renseignement sur ses antécédents héréditaires, car elle n'a jamais connu ses parents, elle n'a ni frère ni sœur.

Comme antécédents personnels, elle a toujours joui d'une excellente santé dans son enfance, qu'elle a passée au Brésil, et, depuis trois ans qu'elle habitait la France, cette bonne santé s'était maintenue.

Le 1^{er} mars elle tombe brusquement malade. La maladie débute par des frissons, de la céphalalgie, de la

(1) Thèse de Buisine, p. 127.

fièvre, de l'inappétence, une courbature générale et une forte toux.

La jeune fille logeait dans un couvent et ce n'est qu'au bout de quinze jours que, son état ne s'améliorant pas, on la fit admettre à l'hôpital.

A son entrée, le 17 mars, la céphalalgie, la fièvre, l'inappétence et la toux persistent, cette dernière est accompagnée d'une expectoration assez abondante de crachats mucopurulents.

L'examen de la poitrine permet de constater l'existence d'une bronchite généralisée, qui ne paraît pas spécifique : les sommets sont sains, la malade n'a jamais craché de sang, ni jamais eu d'épistaxis ni d'hémorrhagie anormale par aucune voie.

La menstruation s'est établie il y a environ un an et a été régulière jusque dans ces derniers temps.

Le 19 mars, on voit apparaître sur les jambes et sur les bras des taches érythémateuses assez confluentes et de dimensions variables. Ces taches sont d'un rouge assez intense pour la plupart, quelques unes plus pâles à contours plus accentués et qui commencent seulement à paraître, s'effacent momentanément sous la pression du doigt.

La malade n'accuse aucune douleur musculaire, ni articulaire. Elle souffre toujours de la tête, elle mange très peu, la toux persiste, l'expectoration devient abondante, quelques sueurs nocturnes.

25 mars. — L'éruption des membres a changé de caractère, la plupart des taches ont perdu leur colora-

tion rouge pour devenir brunâtres. Quelques unes, les plus volumineuses, ont nettement un aspect ecchymotique, leur palpation permet de constater qu'il existe une induration à leur niveau et qu'au purpura des premiers jours sont venus s'ajouter des phénomènes d'érythème noueux.

Pendant ce temps, l'état général se modifiait, la toux devenait plus rare et plus sèche, l'expectoration diminuait. La fièvre persistait avec exaspération vespérale, ainsi que les sueurs nocturnes.

L'examen de la poitrine permettait de constater, vers les sommets, des signes de tuberculose au début.

30 mars. — L'examen de l'appareil circulatoire ne révèle rien d'anormal.

Examen de l'appareil respiratoire.

Percussion : en avant, à droite, submatité peu accentuée dans les premiers espaces intercostaux ; à gauche, sonorité normale. En arrière, à droite, submatité dans la fosse sus-épineuse, descendant jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate ; matité au dessous jusqu'à la base. A gauche, sonorité normale.

Auscultation. En avant : expiration prolongée des deux côtés, soufflante à droite. En arrière, à droite, respiration rude, soufflante ; dans la fosse sus-épineuse, diminution du murmure ; dans tout le sommet, jusqu'à l'angle inférieur de l'omoplate, abolition complète ; dans le reste du poumon, nombreux râles de bronchite disséminés ; à gauche, respiration soufflante au sommet ; murmure vésiculaire normal dans presque

tout le poumon ; râles de bronchite beaucoup moins nombreux.

1^{er} mai. — L'état général de la malade paraît meilleur, la fièvre vespérale est moins forte, les sueurs nocturnes sont moins abondantes, le sommeil plus facile ; la malade mange un peu. Les dernières taches ecchymotiques ont disparu ; on trouve encore un léger pointillé hémorrhagique sur les membres inférieurs.

20 juin. — Depuis plusieurs jours, la malade a de la diarrhée, la fièvre, qui s'est accrue, n'a pas de rémission matutinale ; douleurs assez vives dans l'abdomen, exaspérées par la palpation.

La malade se plaint d'accès de suffocation, on lui fait respirer de l'oxygène à plusieurs reprises dans la journée.

25 juin. — L'état de la malade s'aggrave de jour en jour, l'éruption a complètement disparu, les taches ecchymotiques se sont effacées, on peut cependant encore en retrouver le siège, car on rencontre sur les jambes et en plusieurs points des nodosités sous-cutanées, un peu douloureuses à la pression, mais la peau à leur niveau a pris sa coloration normale. Douleur au côté gauche, matité assez marquée dans les deux sommets, surtout à droite.

L'auscultation révèle l'existence de cavernes, l'expectoration est devenue franchement purulente. Sueurs nocturnes très abondantes. Température, le matin, 38°5 ; le soir, 39°2.

29 juin. — La malade a une hémoptysie très abon-

dante; elle est très affaiblie et paraît indifférente à tout ce qui l'entoure. Température le matin, 38°3. Elle meurt dans la soirée.

L'autopsie n'a pas été faite.

OBSERVATION IV (1).

Il s'agit d'un soldat de 23 ans. Ses parents sont encore vivants. Sur sept frères ou sœurs, six sont morts, la plupart de la poitrine.

Le 6 février 1882, il est tombé malade et se plaint surtout de fièvre et d'abattement.

Le 10, on voit apparaître de nombreuses taches rouges, bleuâtres, légèrement saillantes, d'une dimension variant entre celle d'une pièce de 50 centimes et celle de 1 franc, qui, au toucher, donnaient la sensation de nodosités dures, situées dans le tissu cutané et sous cutané. On en trouvait aussi à la face interne et externe des jambes et aux pieds (même à la plante des pieds), en plus petit nombre aux avant-bras et aux mains, quelques unes sur les paupières.

Ces nodosités étaient dures au toucher.

Température du malade, 39°8.

Du côté des poumons, du cœur, de la rate, pas de

(1) *Haut affectionen bei akuter miliartuberculose* (Des affections de la peau dans la tuberculose miliaire aiguë), par A. Goldscheider *Monatsshefte für praktische Dermatologie*, 1882, n° 7. Traduction Doyon, *In Annales de Dermatologie*, 1886, p. 116.)

modifications appréciables. Pas d'albumine dans les urines.

Le 15 on constate un épanchement pleurétique des deux côtés. Actuellement, toux et expectoration visqueuse. — En même temps que les anciennes nodosités pâlissaient lentement, il s'en produisait quelques unes de nouvelles.

Le 17, sans augmentation notable de la fièvre, qui, depuis le début, se maintenait à 39°, il se fit une nouvelle poussée de nodosités à partir des jambes jusqu'au dessus du genou et sur les avant-bras et les mains. Au bout de six jours, ces nodosités étaient déjà très pâles, et les dernières traces disparurent au commencement du mois suivant.

Pendant ce temps, il se développa une tuberculose miliaire aiguë, à laquelle le malade succomba le 23 avril, sans qu'il se soit produit une nouvelle éruption de nodosités. Toutefois il survint sur la peau d'autres phénomènes, dignes d'attention. Dès le début de la maladie, il se produisit à diverses reprises, principalement à la face, des taches rouges, qui disparurent peu à peu au bout de quelques jours. Il n'y en avait jamais plus de deux à trois en même temps; elles étaient d'un rouge écarlate, de forme irrégulière et de dimension variable. Ces taches apparaissaient sans irritation mécanique sous l'œil du médecin, et en général elles étaient visibles pendant une heure, elles ne s'accompagnaient pas de sensation subjective et ne paraissaient pas en rapport avec la sphère des gros troncs nerveux.

Dans le cours de la maladie, ces taches se manifestèrent plus rarement, et, vers la fin du mois de février, il n'en survint plus.

Le 8 mars, on constata que le tronc tout entier était couvert de petites taches semblables à des piqûres de puce, qui disparurent au bout de 48 heures. Elles ne se reproduisirent plus.

La necropsie confirma le diagnostic de tuberculose miliaire. Les méninges étaient indemnes de tubercule; sur la paroi latérale du ventricule droit il existait deux nodosités tuberculeuses friables, jaunâtres dont la grosseur variait de celle d'une lentille à celle d'un pois. En outre pleurésie tuberculeuse hémorrhagique et péri-cardite.

OBSERVATION V (1)

Erythème noueux chez sept enfants, précédant des complications pulmonaires graves, la fièvre typhoïde ou une méningite tuberculeuse.

Voici l'observation 7 : Auguste âgé de 2 ans, érythème noueux, — bronchite et diarrhée, — la maladie dure 3 semaines.

Six mois plus tard, mort par méningite tuberculeuse.

(1) Appert. *Correspondenzblatt für Schweizer artze*, n° 8, p. 258, 1890.

OBSERVATION VI (1)

Erythème noueux prémonitoire, — phtisie pulmonaire.

Enfant de 7 ans et demi, sans accidents morbides, qui tomba malade le 10 décembre 1881. Elle fut prise de douleurs articulaires et de vomissements répétés suivis de fièvre.

Le 13, survint une éruption, qui fut reconnue le 15 pour de l'érythème noueux, elle se montra sur les jambes et les bras. La température, qui s'était maintenue élevée, devint irrégulière atteignant 40°, pour tomber à 37, 36, 35. Il n'y avait rien au poumon, la rate n'était pas augmentée de volume.

La quinine n'eut aucun effet, le salicylate de soude fut d'une action douteuse sur la température.

Au commencement de janvier il survint des douleurs à la nuque, des vomissements incessants, la tête était fortement rejetée en arrière.

L'éruption persistait toujours, puis il y eut de nouveau de vives douleurs aux extrémités.

Malheureusement Schmitz perdit l'enfant de vue. Il apprit plus tard qu'elle avait succombé à des accidents de phtisie pulmonaire.

Pas d'autopsie.

1) Schmitz. *Wien Medical Blatter*, 1887, et *Revue d'Hayem*, 1887.

OBSERVATION VII (1)

Enfant de l'auteur, sans antécédents tuberculeux.

Après trois jours de fièvre, il survint le 12 décembre 1882, une éruption d'érythème noueux qui dura trois semaines.

Le 18 février, la fièvre reparut avec la même éruption ; épistaxis répétées.

Tandis que l'éruption pâlisait, la fièvre persistait entre 38 et 39. L'enfant s'affaiblissait.

Le 17, cris hydrencephaliques la nuit ; le 20, vomissements ; le 23, convulsions, coma. Mort le 28.

L'autopsie faite par le docteur Frankenhauser montre une méningite tuberculeuse et une granulie pulmonaire et ganglionnaire avec généralisation dans les viscères.

OBSERVATION VIII (2)

X..., 24 ans, soldat dans un régiment de ligne, est entré, le 2 mai 1871, à l'hôpital Saint-Eloi de Montpellier, service de M. Lacassagne.

Il entre parce qu'il souffre dans les jambes. Ce malade vient d'être détenu en prison pendant deux mois. Il dit tousser depuis un mois environ, il est atteint de laryngite. L'apparition des douleurs dont il se plaint aux jambes a été précédée, pendant quelques jours, huit ou neuf, de malaise, courbature et cépha-

(1) Schmitz, *loco citato*.

(2) Bès. Thèse de Paris, 1872.

lée. Il avait, avant son incarcération, contracté une blennorrhagie qu'il décrit comme assez bénigne et qui était à peu près guérie à cette époque.

Le malade a une constitution au-dessus de la moyenne, mais il est faible, fatigué, anémique. Les membres inférieurs sont couverts de taches présentant les colorations variées de l'ecchymose en voie de guérison. Leur base est indurée et présente des grosseurs de différentes dimensions assez molles au toucher et quelque peu douloureuses. Leur couleur est en rapport avec leur ancienneté constatée par les dires du malade, de plus la douleur que fait éprouver au malade la pression exercée sur ces taches, est en raison inverse de leur ancienneté; les rouges, récentes, sont les plus douloureuses, les violettes l'étant moins et les verdâtres, plus anciennes, ne l'étant plus du tout.

Ces taches offrent des dimensions qui varient depuis le diamètre d'une pièce de cinquante centimes jusqu'à celui d'une pièce de cinq francs. Elles reposent sur un fond induré œdémateux et sont distribuées irrégulièrement sur les membres inférieurs, mais plus nombreux sur la jambe gauche. On en observe quelques-unes au membre supérieur droit, au niveau du triceps.

Ce malade a aussi de l'enrouement, une toux rare, des crachats blanchâtres quelquefois striés de sang. La percussion fait reconnaître une submatité à droite, au tiers supérieur. A l'auscultation : râles sibilants et muqueux à bulles moyennes. Respiration rude à l'endroit précité.

La circulation est normale. Pas de fièvre.

On donne douze gouttes de perchlorure de fer dans de l'eau sucrée.

Les taches pâlisent peu à peu, les douleurs diminuent et cessent. La toux et l'expectoration deviennent plus rares ; plus de crachats sanguinolents. La température est toujours normale et le malade reprend des forces.

L'observation est interrompue, lorsque, le 12 mai, le malade se plaint de douleurs articulaires et de céphalée. En même temps il se fait une nouvelle poussée érythémateuse et les taches rouges occupent encore une fois les mêmes régions que précédemment ; le bras droit est même plus fortement atteint qu'en premier lieu ; en même temps la fièvre s'allume.

Le 13 mai. — Température 39°. Pouls 96. L'état de la poitrine est satisfaisant, il survient un peu de diarrhée.

Le 14 mai. — Température matutinale 38°1. Pouls 90. Quelques taches commencent à pâlir, la diarrhée continue. Température vespérale 40. Pouls 120.

On ordonne la diète et 3 grammes d'extrait de quinquina.

Le 15 mai la température s'abaisse et la fièvre diminue. Température 38°6. Pouls 96. La diarrhée a presque complètement cessé. Les taches pâlisent.

Le 16 mai. — Température 37°6. — Pouls 84. Le malade va beaucoup mieux. Les taches sont en voie de disparition.

Le 17. — A partir de cette époque la température se maintient normale, les taches se flétrissent et finissent par disparaître graduellement.

Le malade quitte le service entièrement guéri le 7 juin.

ETIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

On peut, après avoir lu ces observations, constater que l'érythème noueux des tuberculeux se développe avec beaucoup de prédilection chez les femmes et chez les sujets jeunes. Le fait a d'ailleurs été déjà signalé pour l'érythème noueux en général. Mais il est un point particulièrement remarquable, c'est que l'érythème est presque toujours précoce, quelquefois même, (cas de Schmitz) le malade ne présente encore aucun symptôme physique net de la tuberculose. Buisine en conclut que dans ces cas l'érythème noueux n'est pas un symptôme, mais une entité morbide. Or, nous verrons tout à l'heure combien les cas d'érythème noueux primitif sont rares et combien peu vraisemblable l'hypothèse de l'érythème noueux considéré comme une entité morbide, due à un microbe spécifique toujours le même. C'est pourquoi, avec Lévy, nous ne croyons pas qu'il s'agisse là d'un érythème primitif n'ayant fait que préparer le terrain à la tuberculose. En effet, dans les deux observations de Schmitz, les accidents tuberculeux ont suivi de très près l'érythème noueux ; dans le fait de Buisine, la

bronchite généralisée du début de l'affection semble nettement bacillaire; enfin le jeune malade de Goldscheider avait des antécédents collatéraux nettement tuberculeux. Ajoutons que l'examen clinique n'est pas infallible et que la tuberculose, à ses débuts, peut échapper au meilleur des cliniciens.

Après ces considérations sur les causes prédisposantes de l'érythème noueux, nous abordons la partie la plus délicate de notre étude, celle de la pathogénie de l'érythème noueux, qui s'observe au cours de la tuberculose.

Brocq classe ainsi les érythèmes polymorphes, d'après les causes qui les produisent :

A. — Agents externes parmi lesquels nous citerons surtout le froid.

B. — Aliments et médicaments.

C. — Etats infectieux divers, en particulier le rhumatisme, le choléra, la lèpre, la syphilis, les endocardites infectieuses, etc. (Erythème polymorphe dit infectieux.

D. — Reflexes. (Erythème polymorphe d'origine uréthrale, utérine, etc.)

Joullié, qui a étudié l'érythème noueux secondaire, néglige naturellement la première catégorie (agents externes) et reconnaît trois variétés d'érythème noueux.

1. — L'érythème noueux infectieux ;

S.

2. — L'érythème noueux toxique;

3. — L'érythème noueux nerveux.

Sa classification est, on le voit, très voisine de celle de Brocq, car l'érythème causé par les aliments et les médicaments est un érythème toxique et l'érythème réflexe fait partie des érythèmes nerveux.

C'est dans la catégorie des érythèmes infectieux que Joullié range l'érythème noueux des tuberculeux, car, pour lui, le bacille de Koch, grâce à la toxine qu'il secrète, semble être l'agent véritable de l'érythème. Nous nous permettrons de faire remarquer combien ces classifications sont artificielles, car, si nous prenons l'érythème infectieux en particulier et si nous admettons, avec Joullié, que la toxine microbienne en est la cause, nous pourrions dire que l'érythème est infectieux puisqu'il est dû à un microbe ; toxique, puisque ce microbe agit par la toxine qu'il secrète ; nerveux enfin, puisque c'est par son action sur les centres nerveux que la toxine produit l'érythème noueux. C'est ce qui explique que Buisine a pu incriminer l'infection, l'intoxication et la cachexie dans l'érythème noueux des tuberculeux. C'est pourquoi nous ne tenterons pas de classer l'érythème noueux des tuberculeux dans une catégorie bien définie ; nous nous contenterons de dire que l'érythème noueux s'observe

fréquemment au cours de la tuberculose, comme il s'observe au cours d'un certain nombre de maladies infectieuses. Nous ajouterons qu'il paraît reconnaître le même mécanisme que dans les autres maladies infectieuses et c'est ce mécanisme que nous allons tenter d'élucider.

Mais ce dernier est si complexe qu'il nous paraît indispensable de procéder avec méthode et d'étudier successivement le mécanisme général des érythèmes noueux, le mécanisme particulier des érythèmes qui s'observent au cours des maladies infectieuses, la pathogénie spéciale de l'érythème noueux chez les tuberculeux.

Le premier point est déjà d'une solution délicate. Si une théorie, celle de l'angio-névrose, a réuni la plupart des suffrages elle n'en est pas moins en contradiction avec quelques faits qu'il nous est impossible de négliger et qui ont donné naissance à une autre hypothèse, celle des localisations microbiennes au niveau des nodosités de l'érythème noueux.

Les recherches entreprises dans le but de démontrer la présence de microorganisme au niveau des nodosités érythémateuses n'ont généralement pas été couronnées de succès. Gibier, Mantle, Hirschfeld, Jugnickel, Frœnkel, Mussy ont échoué. D'autres ont trouvé un microcoque banal.

Mais, en 1893, MM. Orillard et Sabouraud ont publié l'intéressante observation qui suit :

Le mardi, 24 mai 1892, entra d'urgence à l'hôpital Saint-Louis, une femme Elisa M..., âgée de 23 ans. Elle entraît avec l'apparence d'un phlegmon profond du bras droit et un état général extrêmement grave. Il y avait stupeur profonde, le pouls était à 120, la température à 39°8.

Localement, la main et l'avant-bras étaient doublés de volume par un œdème dur, gardant à peine l'empreinte du doigt. Le tégument était d'un rouge vineux, l'élévation thermique locale sensible à la main.

L'érythème remontait presque jusqu'à l'aisselle, sous la forme de marbrures disséminées, les veines sous-cutanées étant très exactement marquées sous la peau par de larges lignes d'un brun rouge très foncé. L'impotence fonctionnelle était absolue, tous les segments du membre étaient dans la demi-flexion.

La malade accusait une douleur pongitive continue, exagérée par le toucher, les mouvements provoqués, etc. La palpation ne montrait point de ganglion épitrochléen, les ganglions de l'aisselle étaient même à peine perceptibles, masqués par l'obésité relative du sujet et l'empatement de la région.

L'aspect premier du membre, avec la coloration violette intense, sur laquelle on distinguait un fin piqueté hémorrhagique, rappelait étonnamment l'aspect de l'œdème malin charbonneux, mais aucun accident primitif, pustule ou ulcération, n'était visible.

La malade, dans un court moment de lucidité, répéta deux fois qu'elle avait été piquée par une mouche trois jours avant (le samedi précédent), au point même où deux phlyctènes se voyaient encore à la commissure du pouce.

Avec la date du premier frisson, qui remontait à 36 heures, ce furent tous les commémoratifs que l'on put obtenir d'elle.

Mais, en dehors de cet œdème phlegmoneux du bras, des lésions très spéciales pouvaient s'observer tant sur la longueur même du bras que dans la région deltoïdienne pectorale du même côté et jusqu'à la région xyphoïdienne, dépassant même la ligne médiane. C'étaient de petites tumeurs de la grosseur d'une forte noisette, au nombre de douze environ, incluses dans le tégument ou du moins dans l'hypoderme et faisant corps avec la peau.

Leur surface, finement vascularisée était d'un rouge livide et, au pourtour de chacune de ces nodosités, existait une surface érythémateuse, de plus d'un centimètre de largeur : surface discoïde, dont l'érythème était plus accentué au centre qu'à la périphérie.

L'empâtement sous-jacent était marqué et nous ne saurions mieux comparer l'ensemble de chacune des lésions, qu'à une nodosité de l'érythème noueux des rhumatisants, de l'érythème noueux à larges plaques désigné par M. le docteur Besnier sous le nom de dermatite contusifforme.

Même rougeur plus marquée au centre qu'aux bords,

même douleur très vive à la pression de la petite tumeur centrale, même absence de délimitation nette entre cette tumeur et l'érythème circonvoisin.

L'état général s'aggravant d'heure en heure, le chef de service, M. le docteur Marchand fut appelé. Sans qu'il ait trouvé nulle part de fluctuation, il se décide à débrider largement au niveau de la main, de l'avant-bras et du bras droit. Mais il ne s'écoule que de la sérosité et du sang. Même incision et même résultat au niveau d'une petite tumeur sous-cutanée.

Le soir, 40° 7 ; l'état général s'aggrave de plus en plus. Délire ataxo-adynamique pendant la nuit. Le lendemain, au matin, pas de rémission de température. Délire continu puis collapsus et mort 72 heures après le premier frisson.

Quelques heures avant la mort, on put recueillir par scarification, au niveau de la plus récente des petites tumeurs disséminées sous la peau, quelques gouttes de sang pour l'analyse bactériologique, mais jusqu'à la mort le diagnostic resta en suspens.

Dans la suite, il fut possible de prendre sur la malade quelques renseignements rétrospectifs que voici :

La malade, d'ailleurs d'un embonpoint assez prononcé, et d'aspect robuste, avait toujours joui d'une santé très bonne, ne se plaignant que de quelques pertes et douleurs hypogastriques au moment des époques.

C'était le samedi précédent, c'est-à-dire quatre jours avant la mort, qu'avait eu lieu la piqure d'insecte

incriminée par elle, mais dont ses parents n'avaient eu aucune connaissance.

Le dimanche, la malade avait accusé seulement quelques maux de tête et c'est dans la nuit du dimanche au lundi qu'elle fut prise de frissons intenses et répétés. En même temps, les symptômes locaux avaient débuté à la face dorsale du pouce. Rapidement l'œdème et la rougeur avaient envahi la main, l'avant-bras.

Un médecin appelé fit prendre des bains phéniqués, qui demeurèrent sans effet. Enfin tous les symptômes augmentant de gravité, la malade s'était décidée à entrer à l'hôpital. La mort survint le mercredi à 3 heures après-midi.

Quelle que fut la porte d'entrée de l'infection et quelle que fut même sa nature, le processus avait une ressemblance évidente avec les accidents suraigus qui suivent quelquefois les piqûres anatomiques. Le diagnostic ne pouvait guère exister qu'entre une infection de cet ordre et l'œdème malin charbonneux, ce dernier diagnostic correspondant assez à la marche ultra-rapide des accidents et aux symptômes physiques avec cette restriction qu'on ne trouvait aucune trace de quoi que ce soit qui rappelât la pustule maligne.

L'autopsie fut faite exactement 24 heures après la mort, le 26 mai.

Le cadavre avait déjà subi un commencement de putréfaction, surtout au niveau du membre atteint. De longues incisions, pratiquées dans toute la longueur,

ne firent découvrir aucune trace de pus collecté, sauf au-dessous du grand pectoral où il existait une infiltration purulente du tissu aréolaire, qui donna 10 à 15 grammes de pus.

Les ganglions de l'aisselle étaient un peu gros, violacés, sans trace d'adénite suppurée. Le ganglion épitrochléen ne présentait aucune augmentation de volume appréciable.

Les veines superficielles étaient thrombosées dans toute leur longueur ; de même la veine axillaire, dont un fragment fut enlevé entre deux ligatures. On enlève pareillement deux des tumeurs sous-cutanées. Et la dissection finie de l'une d'elles montra, avec la plus grande évidence, au centre de la lésion, une veinule énormément dilatée, thrombosée, et autour d'elle une infiltration hématique du tissu cellulaire avoisinant ; une autre lésion semblable fut réservée pour l'examen microscopique.

L'autopsie viscérale fut faite avec le plus grand soin. Le tube digestif, examiné dans toute sa longueur, était intact.

L'appareil pulmonaire montra de la congestion des bases sans autres lésions. Le cœur était d'apparence saine, sans lésion aucune d'endocardite. Le foie était gros, congestionné ; le rein pareillement, mais sans lésion macroscopique dépassant la simple congestion. Les centres nerveux n'offraient rien de spécial. Enfin, fait important, la rate semblait à peu près normale comme volume.

Deux anciennes lésions furent trouvées au cours de l'autopsie. Les annexes, unis à l'utérus par de fausses membranes, étaient prolabiés avec lui dans le cul-de-sac de Douglas, et les trompes, dilatées, contenaient chacune quelques grammes de pus. De plus, entre le rein droit et la facette rénale du foie existait une poche kystique assez volumineuse: kyste hydatique ou abcès de date très ancienne. Le liquide lactescent qu'elle contenait, n'avait pas l'aspect purulent et les parois de la poche étaient incrustées de sels calcaires.

En résumé, laissant de côté ces deux particularités hors de cause dans l'infection actuelle, l'autopsie montrait des lésions locales d'infection extrêmement marquées et des lésions générales presque nulles. On va voir comment l'examen bactériologique vint éclairer et confirmer ces premiers faits.

Le sang recueilli au niveau d'une des nodosités sous-cutanées, avait été de suite ensemencé sur gélatine par piqûre et sur gélose en stries.

Le lendemain, toutes les cultures montraient une infinité de colonies, seulement visibles à la loupe. Le surlendemain, chacune d'elles avait atteint la grosseur d'une tout petite perle.

Elles étaient translucides, opalescentes, d'un contour parfaitement rond, formaient une saillie régulière. L'examen montra qu'elles étaient formées de streptocoques à l'état de pureté.

Un fragment de la peau au niveau d'une nodosité, un tronçon de la veine axillaire, un fragment de la

rate, du rein et du foie avaient été pris à l'autopsie. Ces pièces, fixées par le bichromate, et deshydratées dans l'acétate, puis incluses à la paraffine, fournirent des coupes, qui furent colorées par différentes méthodes : Gram, bleu de Kühne...

La veine axillaire était obstruée par un caillot énorme, remplissant son calibre. Dans les îlots fibrineux on trouvait des pelotons de streptocoques disséminés. Le long de la paroi, les îlots microbiens étaient confluent et formaient une couche presque ininterrompue sur plusieurs rangs d'épaisseur. Dans les cellules endothéliales déformées et, entre elles, se voyaient quelques chaînes isolées du même microbe.

Des coupes de la petite tumeur sous-cutanée, montrèrent dans le calibre de la veine thrombosée un tableau identique à celui de la veine axillaire. En nombre de points, il y avait des effractions vasculaires ; tant sur la paroi de la veine elle-même, que sur les veinules afférentes, et dans les mailles voisines du tissu cellulaire on trouvait par milliers des chaînettes microbiennes, formant des pelotons entre les globules du sang et les leucocytes. Ailleurs, les chaînettes étaient isolées, quelques unes incluses dans les globules blancs.

La rate, chose remarquable, ne montra que très peu de colonies microbiennes, aucun peloton de streptocoques, mais des chaînettes isolées en assez petit nombre.

Le foie présentait une surcharge graisseuse marquée, deux ou trois thrombus microbiens y furent trouvés. Ils

obstruaient tout le calibre du vaisseau et étaient formés uniquement de pelotons microbiens, sans aucun élément figuré.

Le même aspect nous fut offert par le rein. Histologiquement, il y avait des lésions de glomérulite et des bouchons albumineux sur le trajet des tubes contournés. A peine quelques chaînettes isolées, le plus souvent incluses dans les globules blancs, se montraient de loin en loin, mais par place on trouvait des vaisseaux tout entiers, occupés par une tache fortement colorée, sur le pourtour de laquelle les chaînettes microbiennes se distinguaient facilement, foyers microbiens évidemment apportés là par embolie.

Donc, en tout point, l'infection microbienne parut s'être faite par les voies sanguines. Dans tous les organes examinés, même dans le rein, les amas microbiens étaient localisés aux troncs vasculaires. L'état de la veine axillaire, celui de la veinule hypodermique thrombosée, les thrombus semblables trouvés dans les vaisseaux du parenchyme, montrent qu'en tous points le processus s'était effectué de la même manière, par septicémie.

L'infection, partant du point primitif d'inoculation, s'était propagée aussi par les voies lymphatiques, témoin l'œdème lymphangitique et ces quelques gouttes de pus trouvées sous le grand pectoral ; en même temps que s'effectuait l'invasion vasculaire septicémique à marche rapide, la lymphangite évoluait donc pour son propre compte, mais comme un épiphénomène.

Avec l'insuffisance des commémoratifs recueillis, il nous semble difficile de déterminer la cause vraie de cette septicémie. Doit-on seulement mettre en cause la virulence propre du microbe ? Il faudrait peut-être au contraire faire la part grande au point même de l'inoculation.

Une septicémie peut évidemment relever de l'action propre d'un microbe, puisque certains microbes la causent presque à coup sûr, mais il n'est pas prouvé que toute septicémie relève de ce chef et, dans nombre de cas, l'infection sanguine peut ne s'être produite que parce que le germe premier a été déposé d'emblée dans un vaisseau. Il y aurait entre la lymphangite et la septicémie à streptocoque la même différence qu'entre une inoculation expérimentale sous-cutanée et une inoculation intra-veineuse. Et il n'est pas improbable d'admettre qu'un accident puisse fortuitement réaliser, bien qu'avec une fréquence inégale, l'une ou l'autre de ces inoculations.

Un autre point de vue d'une importance réelle et que ce cas, par l'examen bactériologique positif, nous permet de discuter, c'est la pathogénie possible des érythèmes nouveaux. Nous écartons de la discussion les érythèmes polymorphes avec leur forme régulière pour lesquels l'origine nerveuse, ou

si l'on veut névritique n'est guère plus discutable que pour le zona.

Mais l'érythème nouveau vrai des membres inférieurs, celui qui accompagne les œdèmes rhumatismaux, celui qu'on voit souvent en corrélation avec le purpura de même origine, présente avec les nodosités de l'observation précédente les plus remarquables points de ressemblance. Tout semble indiquer qu'il est dû au même mécanisme. La nodosité serait primitivement causée par la thrombose microbienne d'une veinule sous-cutanée et l'érythème de son pourtour par une extension sur place du nouveau foyer microbien.

Nous avons pu, d'ailleurs, observer au cours d'une angine, qui fut bénigne, l'apparition concomitante d'un érythème nouveau des membres inférieurs et d'une endocardite avec souffle tricuspide, témoin certain d'une septicémie analogue à celle dont nous venons de présenter le tableau. La septicémie fut moins maligne, le malade y survécut. L'homologie des faits reste néanmoins probante.

Notre observation nous semble donc celle d'un érythème nouveau inaccoutumé dans son siège qui est toujours celui de la moindre résistance, grave en raison du microbe qui l'a causé, mais semblable en toute apparence aux érythèmes nouveaux vulgaires.

D'où le rapprochement pathogénétique qui s'im-

posait à nous et que nous désirions relever. Nous avons tenu à citer cette observation tout entière, parce que certains auteurs en ont conclu que les embolies microbiennes jouaient un rôle important dans la pathogénie de l'érythème et parce que nous croyons qu'au contraire, en lisant attentivement l'observation, on peut supposer qu'il s'agissait là de lésions anormales, très analogues, il est vrai, aux nodosités de l'érythème noueux, mais cependant non absolument identiques. Elles en diffèrent, en effet, par leur localisation, par l'énorme œdème du membre qui les accompagnait, par l'absence de douleurs articulaires concomittantes. La mort rapide de la malade n'a pas permis d'observer les variations de teinte qui accompagne la disparition progressive des nodosités de l'érythème noueux. Qu'il nous soit permis encore d'émettre une objection. Si l'érythème noueux était dû à des localisations microbiennes, si le microbe causal était assez souvent un des microbes ordinaires de la suppuration, tel que le streptocoque, combien il serait peu vraisemblable que les nodosités érythémateuses se terminent si rarement par suppuration (1).

(1) D'après Hardy, les nodosités peuvent s'abcéder. En revanche, il existe de nombreux faits d'érythème noueux au cours d'infection à streptocoque sans suppuration consécutive des nodosités.

Nous sommes donc peu favorables à l'hypothèse d'une localisation microbienne expliquant la formation de nodosités érythémateuses. La théorie de l'angio névrose nous paraît, au contraire, plus justifiée. Il semble, en effet, que les lésions cutanées, qui caractérisent l'érythème noueux, comme les érythèmes polymorphes en général, paraissent dues à une hyperhémie capillaire et à la parésie consécutive des capillaires les plus ténus. C'est pourquoi Landois, Koebner 1869 et Lewin 1878 ont fait du processus une angionévrose, voulant dire par là qu'il s'agit d'une modification brusque dans le mode d'innervation de quelques districts vasculaires. C'est là un mécanisme simple qui n'a pas besoin pour se manifester d'être accompagné d'une affection sanguine généralisée, avec localisation septique dans les vaisseaux cutanés. L'angionévrose, l'atonie des vaso-constricteurs de la peau explique d'une façon rationnelle et suffisante la production de la nodosité érythémateuse. Mais il ne suffit pas d'expliquer les phénomènes locaux, il nous faut tâcher de remonter plus haut et montrer quelle est la partie du système nerveux dont les modifications peuvent produire l'ensemble des symptômes de l'érythème noueux. Or la diversité des causes nous fait déjà pressentir qu'il s'agit là d'un processus général, d'une réaction de l'organisme pou-

vant être provoquée par des causes variées, pourvu que le mécanisme par lequel elles agissent sur la peau soit toujours le même. D'autre part, la distribution étendue des lésions, leur symétrie fréquente, leur apparition par poussées souvent généralisées aux quatre membres, nous font penser que l'irritant pathogène porte son action sur les centres névro-vasculaires, plutôt que sur les points mêmes qui sont le siège de la lésion érythémateuse. Une observation typique à cet égard est celle de Goldscheider où, comme le fait remarquer M. Doyon, on assiste à la coïncidence évidente de nouveaux troubles vaso-moteurs chez un tuberculeux. Or il est naturel de croire que ce n'est pas là une coïncidence accidentelle, mais bien un trouble des centres nerveux qui a produit ces symptômes.

Il paraît donc bien établi que c'est en modifiant les centres vaso-moteurs qu'agit la cause de l'érythème noueux, quelle qu'elle soit.

Nous arrivons alors la deuxième partie de notre étude pathogénique, c'est-à-dire qu'il nous faut rechercher comment, au cours des maladies infectieuses, peut se produire une altération des centres nerveux vaso-moteurs.

Or, les irritants, qui peuvent agir sur les centres nerveux vaso-moteurs, au cours d'une maladie quel-

conque, sont des plus nombreux, c'est pourquoi le problème est complexe.

« Voilà, par exemple, l'action très simple d'un
« refroidissement sur la surface tégumentaire ;
« l'érythème, qui va succéder dans quelques cas,
« sera-t-il le résultat d'un réflexe immédiat, comme
« dans l'érythème pernion ou l'urticaire commune,
« ou bien ne s'est-il pas développé quelque altéra-
« tion humorale ou quelque phénomène inhi-
« bitoire, portant sur les centres vaso-moteurs ; le
« temps, qui s'écoule d'ordinaire entre l'action et la
« réaction réalisée à la peau, est plus propre à faire
« supposer une élaboration morbide, quelquefois
« latente, mais souvent manifestée par des phé-
« nomènes véritablement prodromiques. De même,
« pour les réflexes émanés des surfaces muqueuses,
« un érythème scarlatinoïde, avec congestion ocu-
« laire et pharyngée, survient quelques heures après
« l'ingestion de moules, d'un crustacé quelconque...
« Est-ce un réflexe par irritation des voies diges-
« tives, une résorption de substances toxiques ?
« S'agit-il des cas d'érythème dit uréthral dans la
« direction indiquée par Lewin ? Combien n'est-il
« pas difficile de démêler la part de l'affection pro-
« topathique : blennorrhagie, cysto-néphrite, ulcéra-
« tions diverses, traumatisme chirurgical, etc..., de
« celle qui revient à l'hyperalgésie de la muqueuse,

« de l'urèthre, aux médicaments employés, etc...
« Mêmes difficultés pour les dysmenorrhées, les mé-
« trites. Pour le rein, comment séparer ce qui ap-
« partient à l'irritation de cet organe de ce qui ré-
« sulte du trouble de l'excrétion urinaire et de
« l'altération consécutive des humeurs ; s'il s'agit
« de lésions hépathiques, enfin, même ambi-
« guïté (1). » Pour les maladies microbiennes, gé-
nérales ou locales, la question n'est pas moins com-
plexe, nous ne voulons pas rapporter ici toutes les
hypothèses possibles, nous nous contenterons de
discuter les plus probables.

Une des plus anciennes est la théorie de Lewin :
la théorie réflexe. Or, « l'intervention des irritations
« périphériques, des lésions des organes génitaux,
« par exemple, n'est pas douteuse dans certains
« cas ; mais la notion d'une action réflexe n'explique
« pas tous les symptômes de l'érythème polymorphe
« et en particulier les lésions viscérales ; on doit
« admettre que les lésions périphériques et les ac-
« tions réflexes, de même que la fatigue et le surme-
« nage, en ébranlant le système nerveux ou l'état
« constitutionnel (arthritisme, nervosisme), en di-
« minuant sa résistance, ne font que faciliter la

(1) Besnier et Doyon. Traduction Kaposi. *Appendice des tra-
ducteurs*, t. I, p. 383.

« mise en œuvre de l'action vaso-motrice (1). »

Une théorie, à peu près contemporaine de la précédente, est la théorie rhumatismale, qui fait de l'érythème noueux une manifestation constante du rhumatisme. Mais nous savons que la cause vraie du rhumatisme est encore inconnue, on considère comme très probable sa nature infectieuse. Si donc on admettait, ce qui n'est pas le cas d'ailleurs, que l'érythème noueux soit d'essence rhumatismale, la question serait toujours la même : par quel mécanisme le rhumatisme, maladie infectieuse, irrite-t-il suffisamment les centres vaso-moteurs pour produire l'érythème noueux ?

Avec les données scientifiques modernes, de nouvelles théories se sont édifiées ; on peut les classer en deux grandes catégories, les unes font intervenir directement le microbe, les autres considèrent l'érythème noueux comme la manifestation d'une intoxication par des poisons soit par l'organisme, soit par des microbes.

La première théorie perd tous les jours du terrain ; comment agirait le microbe : en se localisant sur les centres vaso-moteurs ? Mais jamais l'anatomie pathologique n'a rien montré de semblable et les symptômes, si fugaces et si desséminés de l'éry-

(2) Thibierge. *Traité de médecine*, p. 384.

thème nouveau, ne ressemblent en rien à ceux d'une lésion nerveuse centrale, d'origine microbienne. Quant à l'action directe des microbes sur la peau ou ses vaisseaux, nous avons vu plus haut, à propos de l'observation d'Orillard et Sabouraud, combien cette hypothèse est discutable.

Reste l'intoxication. Nous avons dit que quelques-uns de ses partisans incriminaient les auto-intoxications, si fréquentes au cours des maladies infectieuses. Il se produirait là quelque chose d'analogue à ce qui s'observe lors de l'absorption des moules ou de produits alimentaires avariés. Mais on peut objecter que les auto-intoxications les plus nettes, telles que l'urémie, l'insuffisance hépatique des cirrhotiques, etc., comptent rarement au nombre de leurs symptômes ceux de l'érythème nouveau. D'autre part, on s'expliquerait difficilement, pourquoi toutes les maladies infectieuses ne s'accompagnent pas d'érythème nouveau, alors qu'au contraire certaines d'entre elles, telles que le rhumatisme, la blennorrhagie, la diphtérie, les infections à streptocoque, la tuberculose, voient souvent l'érythème nouveau apparaître à une période quelconque de leur évolution.

On a alors pensé que les toxines microbiennes étant en cause, le mécanisme serait le même que celui de l'érythème nouveau toxique consécutif à

l'absorption de médicaments. Cette théorie réunit actuellement le plus grand nombre de suffrages. Aucune objection sérieuse n'a encore été faite et des travaux récents sont venus l'appuyer. Joullié attribue le rôle principal dans la genèse de l'érythème noueux à deux substances spéciales dont l'existence dans certaines toxines microbiennes a été établie par Bouchard. L'une est l'anectasine, paralysant les centres vaso-dilatateurs, l'autre, l'ectasine, favorisant la dilatation des vaisseaux et la diapedèse. Tous les microbes, dont les toxines possèdent cette action, pourront provoquer l'angio-névrose avec toutes ses conséquences ; tel est, par exemple, le staphylocoque pyogènes (Arloing). Toutes les maladies, dans lesquelles interviendra ce microbe, soit à titre primitif, soit à titre secondaire, pourront alors se compliquer d'érythème noueux.

Cette théorie nous permet d'éliminer celle de la spécificité de l'érythème noueux. Quelques auteurs avaient attribué, en effet, à cette maladie, un microbe spécifique, directement pathogène. Cette affection serait alors une entité morbide, reconnaissant toujours une cause identique et ne variant que selon le terrain et les conditions accessoires au milieu desquelles elle se développe. Cette notion s'accordait bien peu avec ce fait que l'érythème noueux est très souvent secondaire et que les ma-

ladies, au cours desquelles il apparaît, semblent toutes jouer un rôle dans la production de ses symptômes. L'érythème noueux n'apparaît pas, en effet, à la période terminale de ces maladies, mais bien souvent il coïncide avec le début ou les prodromes de la maladie, qu'il accompagne.

Pour terminer ce chapitre déjà long et pénible, nous n'avons plus qu'à examiner si la toxine microbienne agit sur la peau ou sur les centres nerveux. Pour Joullié l'hypothèse de l'action directe aurait quelque valeur : « L'érythème n'est que la détermination cutanée de l'infection, le tégument subissant des altérations notables et réagissant à sa façon dans des maladies où l'on voit tous les viscères et tous les tissus être plus ou moins atteints dans leur vitalité. La peau est avec le rein l'émonctoire par excellence, par lequel l'organisme se débarrasse de ses produits toxiques. L'érythème secondaire peut donc s'expliquer par une sorte de décharge microbienne se faisant vers la peau (1) ». Mais en réalité cette hypothèse de Joullié satisfait beaucoup moins l'esprit que la théorie de l'angio-névrose centrale. Nous avons déjà vu quelles étaient les raisons qui militaient en sa faveur, nous nous contenterons maintenant d'appli-

(1) Joullié, *loco citato*.

quer les données précédentes à l'étude de l'érythème noueux des tuberculeux.

Comment pouvons-nous expliquer l'apparition de l'érythème noueux chez le tuberculeux? Deux hypothèses sont permises : ou bien l'érythème noueux est dû à la toxine secrétée par le bacille de Koch, à la tuberculine; ou bien il est dû à la toxine secrétée par des microbes banals, venus infecter secondairement l'organisme. L'anectasine et l'ectasine sont contenues dans les toxines du staphylocoque pyogènes et probablement aussi dans celles des autres microbes de la suppuration. Puis le pouvoir vasodilatateur de la tuberculine a été démontré par M. Bouchard à la suite de l'examen des vaisseaux de l'œil. « A des animaux, auxquels la tuberculine avait dilaté les vaisseaux rétiniens et auxquels j'injectais l'anectasine dans les veines, j'ai constaté que, en une minute, l'anémie de la pupille avait remplacé l'hyperhémie; mais, au bout d'une demi-heure, l'anectasine cessant d'agir, l'ectasine contenue dans la tuberculine reprenait le dessus et la dilatation des vaisseaux du fond de l'œil reprenait avec plus d'intensité qu'auparavant. Le bacille de Koch secrète donc une substance qui excite le centre vasodilatateur (1) ».

(1) Bouchard. *Les microbes pathogènes*, p. 185.

Et en effet la tuberculine contient de l'anectasine et de l'ectasine (Bouchard). Il est donc possible que le bacille de Koch soit seul en jeu, mais il se peut aussi qu'd'autres microbes interviennent. Ces hypothèses sont parfaitement d'accord avec les faits cliniques. L'érythème noueux peut apparaître d'une façon très précoce, tout à fait au début de la tuberculose, le bacille de Koch interviendrait seul alors; mais, lorsque l'érythème noueux apparaît plus tardivement, quand le tissu pulmonaire ramolli est envahi par de nombreux microbes étrangers, rien ne s'oppose à ce que leurs toxines viennent ajouter leurs effets à ceux de la tuberculine, affecter les centres vaso-moteurs et provoquer l'apparition de l'érythème noueux.

Hâtons-nous d'ajouter que nous ne sommes pas aussi exclusifs que pourrait le faire croire notre conclusion; nous avons essayé de démontrer que l'infection microbienne, tuberculeuse ou non, pouvait provoquer l'apparition de l'érythème noueux. Dire que l'érythème noueux au cours de la tuberculose est dû aux toxines microbiennes ne veut pas dire qu'il ne puisse reconnaître d'autres causes.

CONCLUSION

L'érythème noueux apparaît, avons-nous dit, souvent au début d'une tuberculose jusque là inaperçue ; d'autre part l'érythème noueux chez le tuberculeux est l'indice d'une infection grave à pronostic quelquefois fatal. Il faudra donc, en présence d'un érythème noueux, dont la cause paraît obscure, penser à la tuberculose, et, si le diagnostic se conforme, combattre énergiquement l'infection bacillaire.

Nous nous résumons et nous disons que :

1° L'érythème noueux s'observe assez fréquemment au cours de la tuberculose, surtout à son début.

2° La signification pronostique est grave.

3° Il paraît dû à l'action sur les centres vaso-moteur des toxines du bacille de Koch ou d'autres microbes venus infecter secondairement l'organisme.

Vu, le Président de la Thèse :

FOURNIER.

Vu, le Doyen :

P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer,

Le vice-recteur de l'Académie de Paris :

GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

Amiaud (Ch.). — *L'érythème nouveau, ses complications viscérales.* Thèse de Paris, 1879.

Andrillard (Félix). — *De l'érythème papuleux.* Thèse de Paris, 1876.

Baude. — *Des dermatoneuroses indicatrices.* Thèse de Lille, 1869.

Bes. — *L'érythème nouveau dans certaines affections.* Thèse de Paris, 1872.

Besnier (E.). — *Pathogénie des érythèmes.* (*Annales de dermatologie*, 1890, p. 1.)

Besnier et Doyon. — Traduction de la *Pathologie et du traitement des maladies de la peau*, de Kaposi (t. I, p. 355).

Bradley. — Thèse de Paris, 1887.

Brocq. — *Traité des maladies de la peau.*

Buisine. — *Contribution à l'étude du purpura et de l'érythème nouveau dans la tuberculose.* Thèse de Bordeaux, 1892.

Comby. — *Erythème nouveau chez les enfants.* (*Bulletin de la Société de médecine des hôpitaux*, 1890, p. 889.)

Haushalter. — *Contribution à l'étude de l'érythème polymorphe.* (*Annales de dermatologie*, 1887, p. 686.)

Hutinel. — *Archives de médecine*, septembre, 1892.

Hutinel et de Gimard. — *Sur une épidémie d'érythème infectieux au cours de la fièvre typhoïde.* (*Médecine moderne*, Paris, 1889.)

Jacquet. — *Des érythèmes polymorphes.* (*Gazette des hôpitaux*, 8 octobre 1887.)

Joullié (O.). — *Erythème nouveau secondaire.* Thèse de Paris, 1892.

- Leloir.** — *Recherches sur l'anatomie pathologique et la nature des érythèmes et l'érythème polymorphe en particulier.* (Société anatomique, avril 1884, et *Progrès médical*, 1884.)
- Levy (H.).** — *De l'érythème nouveau.* Thèse de Paris, 1894.
- Lewin.** — *Charité Annales*, t. III. Berlin, 1878.
- Lannois.** — *Annales de dermatologie*, t. III, 1892.
- Luzzato.** — *Sult erythema acuto polymorfo.* (*Archina italiana di clinica medica*, 1889, p. 439.)
- Maire.** — *Erythème nouveau.* Thèse de Paris, 1872.
- Marquet (T.).** — *Erythème polymorphe.* Thèse de Paris, 1884.
- Molènes-Mahon (P. de).** — *Erythème polymorphe.* Thèse de Paris, 1884.
- Mesnet.** — *Erythème blennorrhagique.* Thèse de Paris, 1883.
- Moncorvo,** — *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 11 juin 1892.
- Mussy (J.).** — *Erythèmes infectieux en particulier dans la diphtérie.* Thèse de Paris, 1891.
- Orillard et Sabouraud.** — *Médecine moderne*, 8 février 1893.
- Potain.** — *Gazette des hôpitaux*, 2 octobre 1888.
- Reynaud (R.).** — *Erythèmes polymorphes dans la fièvre typhoïde.* Thèse de Paris, 1881.
- Germain Sée.** — *Société médicale des hôpitaux*, t. IV, p. 199.
- Germain Sée et Talamon.** — *Progrès médical*, 1883.
- Simon et Legrain.** — *Contribution à l'étude des érythèmes infectieux.* (*Annales dermatologiques*, 1882, p. 697-701.)
- Testu.** — *Des érythèmes polymorphes et des nodosités pseudo-rhumatismales et tumeurs survenant chez les syphilitiques.* Thèse de Lille, 1888.
- Trousseau.** — *Clinique médicale*, t. I.

